Lane Medical Library

Über die Einwirkung von Salvarsan auf Wachstum und Blutbildung bei Tieren.

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde

der hohen medizinischen Fakultät
der Universität zu Bonn

vorgelegt von

Paul Bergerhoff
approb. Arzt aus Elberfeld.

Elberfeld 1912
Buch und Steindruckerei von Albert Fastenrath.

Gedruckt mit Genehmigung
der hohen medizinischen Fakultät zu Bonn.

Referent: Professor Dr. Leo.

Meinen Eltern.

Seit der Einführung des Salvarsans in unsern Arzneischatz hat sich allgemein das Bestreben geltend gemacht, dies Präparat auch in denjenigen Fällen zur Anwendung zu bringen, in denen es nicht auf seine Wirkung als Antiluetikum, sondern als Arsenverbindung ankam. Denn abgesehen davon, daß seine toxischen Eigenschaften sehr geringe sein sollen, ist seine therapeutische Anwendung allmählich eine recht einfache und gefahrlose geworden.

Es lag darum der Gedanke nahe, das Salvarsan bei denjenigen Krankheiten zu versuchen, bei denen das Arsen als souveränes Spezifikum gilt, den Blutkrankheiten, Anämie und Chlorose.

Daß bei diesen Krankheiten das Arsen Vorzügliches leisten kann, ist eine jedem Mediziner geläufige Tatsache, wenn es auch bis jetzt noch nicht gelungen ist, im Tierexperiment durch Arsen eine Vermehrung der Zahl der roten Blutkörperchen und eine Steigerung des Hämoglobingehaltes zu erzielen.

Recht eingehende Angaben über die Einwirkung der Arsendarreichung auf den tierischen Organismus finden wir in der Arbeit von Gies aus dem Jahr 1878. Nach einem kurzen Überblick über die äußerst interessante Geschichte des Arsens kommt der Verfasser auf die mannigfachen Erscheinungen zu sprechen, die als die Folgen akuter und chronischer Arsenvergiftung bekannt sind. Die therapeutische Verwendbarkeit scheint ihm keine allzu große zu sein; nur bei hartnäckigen Dermatosen, Psoriasis, Neuralgien und Intermittens hält er es für angebracht und von Nutzen.

Der Unsumme krankhafter Erscheinungen, die durch Arsenvergiftung hervorgerufen werden, die fast jedes Organ in Mitleidenschaft zieht, stellt er sozusagen als Absurdität die Sitte des Arsenessens in Steiermark gegenüber.

Einerseits, meint Gies, kennen wir die heftigen Erscheinungen eines chronischen Arsenicismus, andererseits sehen wir Menschen, die von der frühesten Jugend bis ins späteste Alter hinauf dies Gift tagtäglich zu sich nehmen, ohne daß nicht nur nicht die geringsten Vergiftungserscheinungen auftreten, nein, diese Individuen erfreuen sich des besten Wohlbefindens; sehen wir einerseits die Menschen unter hektischem Fieber hinsiechen, so hören wir andererseits, wie die Steiermarker an Körpergewicht und Körperfülle zunehmen, viel mehr Arbeit zu leisten im Stande sind, und mit Leichtigkeit die höchsten Berge besteigen.

„Stehen und sehen wir ab von einer Erklärung dieses Zwiespalts der Natur. Lassen wir ab, eine Immunität des Organismus oder eine sehr rasche Elimination des Giftes infolge des steten Aufenthaltes in der frischen Bergluft anzunehmen. Das Faktum ist konstatiert."

Nach einigen Bemerkungen über die Organveränderungen nach akuter Arsenvergiftung wendet sich der Verfasser zum Kern der Abhandlung und bespricht diejenigen Änderungen, die im tierischen Körper nach längerem Gebrauch kleinster, nicht zum Tode führender Arsenmengen auftreten.

Er gab seinen Versuchstieren Arsen in Form der arsenigen Säure, und zwar als Pille, begann mit 0,0005 und stieg in 34 Tagen auf 0,002 arsenige Säure. Die Arsentiere waren äußerlich viel stärker, hatten ein glänzendes Fell, und waren in allen Dimensionen denen, die nicht mit Arsen behandelt wurden überlegen. Die Gewichtsdifferenz betrug bei zweien mit gleichem Anfangsgewichte 430 g.

Die Sektion zeigte eine starke Fettentwicklung im Unterhautbindegewebe, im Netz, in den Nieren, in der Leber und im Herzen.

Auffällig verändert waren die Knochen. Die langen Röhrenknochen waren bei den Arsentieren ausnahmslos länger als bei den anderen Tieren:

	nicht behandelt	behandelt
Humerus	6 cm	6,8 cm
Femur	7,7 „	8,8 „
Tibia	8,4 „	9,2 „

Nicht nur die Längenausdehnung war größer, sondern es zeigte sich, das auch die Rindensubstanz dicker, und der Markzylinder durchgehend enger war. Die flachen Knochen, Schädeldach und Beckenknochen zeigten ebenfalls eine viel kompaktere Knochensubstanz.

Auffallend war besonders eine Schicht solider Knochensubstanz, die sich unterhalb der Epiphysen gebildet hatte, und die bei den normalen Tieren fehlte.

Auch wenn an ausgewachsenen Tieren Fütterungsversuche mit Arsen gemacht wurden, ergab sich, daß der Fettansatz zunahm und die cortikale Knochensubstanz eine bedeutende Verdickung erfuhr.

Sehr bemerkenswert war der Befund, daß Junge, die von mit Arsen behandelten Tieren geworfen wurden, bedeutend stärker waren als normale Junge und 7 mm länger. Allerdings waren sie alle tot.

Denselben günstigen Einfluß hatte das Arsen, als statt der Kaninchen Schweine damit gefüttert wurden. Als Hauptdepot für die Fettaufstapelung ergab sich neben dem Unterhautgewebe die Leber, die starke fettige Degeneration aufwies; daneben Niere und Herz.

Alle diese Veränderungen traten schon nach ganz minimalen Arsendosen auf. So genügte es oft, wenn die Versuchstiere in derselben Luft lebten. Das in der Ausatmungsluft des mit Arsen behandelten Tieres enthaltene Arsen genügte, um bei dem nicht behandelten

Tier zweifellose Arsenwirkungen hervorzurufen, wie besonders die erwähnte Appositionsschicht unterhalb der Epiphysen der langen Röhrenknochen, sie sich bei normalen Tieren niemals fand.

Diese Wirkung des Arsens glaubt Gies sich so erklären zu müssen, daß es durch das Arsen zu einer Temperaturverminderung und infolge dessen zu vermindertem Kohlehydratumsatz kommt, daß also das Arsen, ähnlich wie der Alkohol, ein Sparmittel darstelle, Einen formativen Reiz des Arsens nimmt er nicht an, ausdrücklich nicht, im Gegensatz zu der heute üblichen Auffassung, die, durch exakte Experimente gestützt, annimmt, daß das lebende Protoplasma die arsenige Säure zur Arsensäure, und diese dann wieder zu arseniger Säure umformt, daß es bei Anwesenheit von Arsen im Organismus zu unaufhörlicher Reduktion und Oxydation kommt, und daß der hierbei freiwerdende aktive Sauerstoff ein wirksamer Lebensreiz für das Zellprotoplasma ist.

Während Gies also die Fettbildung als den Erfolg der Arsendarreichung betrachtet, sind spätere Untersucher zu dem Resultat gekommen, daß durch Arsen beim Menschen wesentlich der Stickstoffansatz gefördert werde, während die Fettmast durchaus in den Hintergrund trete.

Exakte Tierversuche, die die Richtigkeit dieser Annahme dartun, wurden von Lardelli ausgeführt und beschrieben.

Zu seinen Versuchen wählte er das Arsenwasser von Val Sinestra, durch dessen Gebrauch reine Arsenwirkungen erzielt werden.

Die Untersuchungen, die an einer beträchtlichen Zahl von Tieren vorgenommen wurden, zeigten schon in den ersten Wochen eine ganz beträchtliche Gewichtszunahme der mit Arsen gefütterten Tiere. Die am Ende der Beobachtung vorgenommene Sektion ergab denn auch in Übereinstimmung mit Gies dicke Fettpolster

im subkutanen Fettgewebe und im großen Netz, zu beiden Seiten der Wirbelsäure und in der Nierenkapsel, Herz und Leber zeigten keine besonderen Fettablagerungen.

Handelte es sich hierbei nur um pathalogische Fettablagerungen oder um bessere Ausnützung und Aufspeicherung des Nährmaterials?

Daß es sich nicht nur bloß um Fettablagerung handelte, dafür sprach die bessere Knochenentwicklung mit Verdickung der Compakta, die auch Gies beschrieben hatte; die von diesem beobachtete subepiphysäre Arsenschicht konnte dagegen in keinem Fall deutlich gefunden werden.

Eine Untersuchung des Blutes ließ keinen wesentlichen Einfluß des Arsens auf die Zusammensetzung erkennen. Bei pathologischem Fettansatz würde sich aber nach Ansicht Lardellis wohl eine Verminderung der Erytrocyten und des Hämoglobingehaltes einstellen. Das war in keinem Fall eingetreten. Auffallend war allerdings eine gewisse Verringerung der Leukocytenzahl. Im Blutbild zeigten sich keine Besonderheiten.

Aus diesen Befunden glaubt Lardelli den Schluß ziehen zu dürfen, daß, genau wie beim Menschen vorgenommene Stoffwechselversuche eine Förderung des Stickstoffansatzes bei Arsendarreichung erkennen lassen, dasselbe beim Tier der Fall ist.

Durch exakte Untersuchungen ließ sich die Richtigkeit dieser Annahme beweisen. Er fand, daß bei einem Arsentiere mit seinem etwa $^1/_5$ größerem Gewicht und seinem stärkeren Fettgehalt, prozentualiter derselbe Stickstoffgehalt bestand, wie bei dem Kontrolltier, daß also die Gesamtstickstoffmenge bedeutend vermehrt war; bei reiner Fettmast hätte die prozentuale Stickstoffmenge geringer, die Gesamtstickstoffmenge etwa die gleiche sein müssen.

Sehr gut zeigte sich die Stickstoffmehrung bei der entfetteten Substanz.

Hier ergab sich:
für das Arsentier 0,1242 g N. in 1 g entfetteter Substanz,
f. d. Kontrolltier 0,1109 g N. in 1 g entfetteter Substanz.

Auf fettfreie Masse bezogen ist also bei dem Arsentier der Eiweißgehalt prozentual und absolut höher als bei dem Kontrolltier. Dies steht offenbar im Zusammenhang mit einem geringen Wassergehalt in den Geweben der mit Arsen behandelten Tiere. Während nämlich das Gesamtgewicht des Arsentieres etwa $^1/_5$ höher war als das des Kontrolltieres, war die Trockensubstanz um ungefähr $^2/_3$ schwerer.

Bei reiner Fettmast der Versuchstiere wäre das Gewicht der fettfreien Masse ungefähr gleich dem der Kontrolltiere gewesen. Tatsächlich aber betrug die fettfreie Masse bei dem Arsentiere ungefähr die Hälfte mehr als bei dem Kontrolltier, und so kommt Lardelli zu dem Schluß:

„Der größere Fettreichtum findet seine Erklärung in einer besseren Ernährung und Assimilation des Arsentieres unter Verminderung des Wassergehaltes seiner Gewebe und der gleichzeitigen absoluten sowie prozentualen Steigerung des Eiweißgehaltes."

Diese Gewicht steigernde Eigenschaft kommt zweifellos auch dem Salvarsan zu, wie die klinischen Erfahrungen der letzten Zeit gezeigt haben. Zum Teil trat eine ganz erhebliche Zunahme des Körpergewichts ein, die man nicht allein durch die oft bessere und rationellere Ernährung des Krankenhauses erklären kann.

So schreiben Heuk und Jaffé aus der Bonner Hautklinik: „Auffallend war uns die auf die Injektion oft folgende, manchmal enorme Gewichtszunahme, bis zu 15 kg in 3 Wochen, die bei sehr vielen unserer mit Salvarsan behandelten Patienten konstatiert werden konnte."

Wir haben uns nun die Frage vorgelegt: Gelingt es, durch Salvarsan die Zahl der Erytrocyten zu ver-

mehren und den Hämoglobinwert beim anämischen Tier zu erhöhen.

Nun das Experiment konnte diese Frage entscheiden. Es wurden drei Gruppen von je drei Meerschweinchen beobachtet. Bei allen Tieren wurde das Gewicht, die Zahl der roten Blutkörperchen und der Hämoglobingehalt bestimmt, und die Tiere so gruppiert, daß die Durchschnittsgewichte ziemlich übereinstimmend waren. Die Tiere lebten während der Beobachtungsdauer selbstverständlich unter denselben äußeren Bedingungen.

Die erste Aufgabe war nun, bei den Versuchstieren auf experimentellem Wege Anämie zu erzeugen. Dazu standen uns zwei Wege offen. Einmal konnten wir dieselbe durch einfache Blutentnahme mit Hilfe eines Aderlasses herstellen. Da es aber eine bekannte Tatsache ist, daß gerade nach Blutverlusten eine ganz rapide Regeneration eintritt, hielten wir diesen Weg nicht für ratsam, sondern wir bedienten uns einer Methode, die von Faust in seiner Arbeit über die chronische Ölsäurevergiftung seinerzeit angegeben wurde.

Schon in ihrer Mitteilung über die Ursache der Batriocephalus — Anämie hatten Faust und Tallquist festgestellt, daß bei dieser Form der Anämie die Ölsäure das wirksame Prinzip ist, und von dieser Tatsache ausgehend, hatte Faust versucht, durch Einverleibung von Ölsäure experimentell einen Zustand von Anämie zu erzeugen.

In seinen Ausführungen über die chronische Ölsäurevergiftung tut er einwandfrei dar, daß der Ölsäure eine stark hämolytische Wirkung auf den tierischen Organismus zukommt. Die angeführten Zahlen zeigen, wie nach reichlicher Verfütterung von Ölsäure der Hämoglobingehalt des Blutes konstant abnimmt und auch schließlich die Zahl der roten Blutkörperchen eine beträchtliche Verminderung erfährt. Bei peroraler Darreichung trat dieser Erfolg allerdings erst nach längerer Zeit ein. Eine viel promptere Wirkung hat die

subkutane Injektion des Natriumsalzes der Ölsäure. Hierbei kommt es innerhalb weniger Tage zu ganz erheblicher Verminderung der Erytrocytenzahl und des Hämoglobingehaltes. Es gelang Faust, durch tägliche subkutane Injektion von 0,5 Natriumoleat bei einem Kaninchen von 2½ Kilo eine Hämoglobinabnahme von fast 50% in 22 Tagen zu erzielen. Bei weiterer Fortsetzung der Injektionen starb dann das Tier, ebenso ein anderes, bei dem es bloß zu einer Reduktion von 72% auf 59% gekommen war.

Von dieser hämolytischen Eigenschaft des ölsauren Natriums machten wir nun Gebrauch, um unsere Tiere anämisch zu machen, und zwar die sechs Kaninchen der Gruppen II und III, während die der Gruppe I rein als Kontrolltiere geführt wurden.

Es kann schon vorweg genommen werden, daß diese Methode sich vorzüglich bewährt hat, und daß es gelang, die Zahl der roten Blutkörperchen und den Hämoglobingehalt erheblich herunterzudrucken. Einen Todesfall erlebten wir dabei nicht, da wir absichtlich keine extrem niedrigen Werte herbeiführen wollten, indem, wie aus der Arbeit von Faust hervorgeht, es bei übermäßigen Gaben von ölsaurem Natrium leicht zu Vergiftungserscheinungen und Tod kommt. Und zwar bei Hämoglobinwerten, die bei der reinen Form der Anämie den Tod sicherlich nicht bedingen.

Das Präparat wurde in zehnprozentiger Lösung sterilisiert und subkutan injiziert, und zwar wurden auf 100 g Körpergewicht 0,02 Natr. oleinic. gegeben. Die Injektionen wurden anfangs jeden zweiten, später jeden dritten Tag gemacht, da bei einzelnen der Tiere Erscheinungen auftraten, die als Intoxikationen aufgefaßt werden mußten. Die Tiere saßen dauernd an einer Stelle und die Nahrungsaufnahme wurde schlecht. Bei diesen Tieren, es waren zwei, trat dann auch eine beträchtliche Gewichtsabnahme ein, während das Ge-

wicht der übrigen, da es sich um ausgewachsene Tiere handelte, nur geringe Schwankungen zeigte.

Versuchstiere.

		Gewicht	Hb	Rote Blutkörperchen
	1	630 g	65	4150000
I	2	690 g	60	3900000
	3	850 g	62	4020000
	4	590 g	64	4230000
II	5	690 g	60	4010000
	6	890 g	67	4190000
	7	550 g	66	4310000
III	8	670 g	61	4050000
	9	900 g	64	4160000

Injiziert wurde Gruppe II und III und es erhielten

4	0,12 g	Natr. ol.
5	0,14 g	„
6	0,17 g	„
7	0,11 g	„
8	0,14 g	„
9	0,18 g	„

Nach der ersten Injektion wurde eine Hämoglobinverminderung noch nicht festgestellt; recht deutlich war sie nach der vierten.

	Hb	Gewicht
4	56	605 g
5	59	600 g
6	53	780 g
7	59	550 g
8	60	680 g
9	54	850 g

Die Gewichtsangaben zeigen, daß bei einzelnen der Tiere eine erhebliche Abnahme eingetreten ist, besonders stark bei 5 und 6. Es wird deshalb nur noch jeden dritten Tag injiziert. Nach der neunten Injektion

schien die Reduktion der Blutkörperchenzahl und des Hämoglobingehaltes einerseits genügend zu sein, andererseits zeigte die Gewichtsabnahme, die ja wie aus den angegebenen Zahlen hervorgeht, bei allen Tieren auftrat, an, daß offenbar eine Schädigung des Körpers eingetreten war. Die Injektionen werden also ausgesetzt.

Bei den Kontrolltieren waren Körpergewicht und Blutwerte annähernd dieselben geblieben.

Aus der folgenden Tabelle ist die Änderung, die gegen den Anfang in den betreffenden Werten eingetreten ist, ersichtlich.

	Gewicht	Hb	Erytrocyten	Gewicht	Hb	Erytrocyten
			Anfang	—Ende		
1	630	65	4150000	650	65	—
2	690	60	3900000	680	63	—
3	850	62	4020000	835	67	—
4	590	64	4230000	590	53	3600000
5	690	60	4010000	550	55	3920000
6	890	67	4190000	700	48	3320000
7	550	66	4310000	560	50	3780000
8	670	61	4050000	650	53	3690000
9	900	64	4160000	840	49	3420000

Zur Technik der Blutuntersuchung ist zu sagen, daß die Hämoglobinbestimmung mit dem Sahli'schen Hämoglobinometer vorgenommen wurde, und die Zählung der Erytrocyten mit dem Apparat von Thoma-Zeiß, und meist der Mittelwert mehrerer Zählkammerwerte genommen wurde.

Am Tage der letzten Zählung wurde den Tieren der zweiten Gruppe Salvarsan subkutan injiziert, und zwar in neutraler Lösung. Jedes Tier erhielt nach der Vorschrift Ehrlichs auf 1000,0 Körpergewicht 0,02 Salvarsan.

4	0,012
5	0,014
6	0,017

Die erste Hämoglobinbestimmung nach 4 Tagen ergab:

		Hb
	4	60
II	5	64
	6	56
	7	62
III	8	61
	9	55

Es war demnach bei beiden Gruppen eine schnelle Regeneration eingetreten, und zwar, ohne daß von einem beschleunigenden Einfluß des Salvarsans die Rede sein kann.

Auch im sonstigen Verhalten unterschieden sich die Tiere nicht.

Eine erneute Blutuntersuchung nach weiteren drei Tagen zeigte, daß bei allen Tieren annähernd diejenigen Werte bestanden, die am Anfang vorhanden gewesen waren:

		Hämoglobin		Erytrocyten		Gewicht	
		Anfang	Ende	Anfang	Ende	Anfang	Ende
	4	64	63	4230000	4180000	590	650
II	5	60	66	4010000	4310000	690	600
	6	67	62	4190000	3980000	890	740
	7	66	67	4310000	4220000	550	600
III	8	61	63	4050000	4140000	670	708
	9	64	60	4160000	4050000	900	860

Es war demnach bei beiden Gruppen nach dem Abklingen der Wirkung des ölsauren Natriums zu einer schnellen Neubildung gekommen, und es steht offenbar die Regenerationskraft der nicht mit Salvarsan behandelten Tiere in keiner Weise hinter der jener zurück.

Graphisch dargestellt, würde die anfängliche Reduktion und die folgende Regeneration bei beiden Tier-

gruppen Kurven ergeben, die sich ungefähr decken würden.

Genau dasselbe Resultat fand sich, als statt der Meerschweinchen Kaninchen zu dem Versuch benutzt wurden. Auch hier wurden ausgewachsene Tiere genommen, wir begnügten uns aber mit zwei Gruppen von je zwei Tieren.

Beide Gruppen erhielten in derselben Weise subkutane Injektionen von Natrium oleat, und auch hier war die Wirkung eine prompte. Es wurde jeden zweiten Tag injiziert, und nach vier Injektionen schon war die Anämie deutlich ausgesprochen. Um jedoch eine größere Differenz zwischen den anamischen und den Normalwerten zu gewinnen, wurden vier weitere Injektionen gemacht, die von allen Tieren gut vertragen wurden.

Auch hier wurde für 100,0 Gewicht 0,02 Natrium oleinic. injiziert.

		Gewicht	Hämogl.	Erytrocyten	Injection
I	1	1620	65	6230000	8×0,32
	2	1730	67	6090000	8×0,34
II	3	1700	64	6180000	8×0,34
	4	1620	66	6270000	8×0,32

Die Reduktion der roten Blutkörperchen und des Hämoglobins nach den acht Injektionen war eine recht beträchtliche. Bei fast allen Tieren haben die betreffenden Zahlen eine Abnahme von etwa 25% erfahren.

		Hämoglobin		Erytrocyten	
		Anfang	Ende	Anfang	Ende
I	1	65	48	6230000	4680000
	2	67	47	6090000	4390000
II	3	64	51	6180000	4910000
	4	66	46	6270000	4613000

Den Tieren der Gruppe I wurde sofort nach der letzten Blutuntersuchung Salvarsan in neutraler Lösung

subkutan injiziert, auch wieder 0,02 auf 1000,0 Gewicht.

1	0,032
2	0,034

Die Tiere zeigten in ihrer weiteren Entwicklung keinerlei Unterschiede.

Nach fünf Tagen zeigte sich eine deutliche Regeneration bei allen vier Tieren, die gute Fortschritte machte und nach weiteren vier Tagen zur Wiederherstellung der früheren Werte führte.

	Hämoglobin		Erytrocyten		Gewicht	
	Anfang	Ende	Anfang	Ende	Anfang	Ende
1	65	64	6230000	6100000	1626	1750
2	67	68	6090000	6210000	1730	1890
3	64	66	6180000	6110000	1700	1900
4	66	64	6270000	6195000	1620	1765

Auch hier sehen wir denselben Erfolg wie eben. Bei den mit Salvarsan behandelten Tieren ist absolut keine schnellere Regeneration eingetreten, wie bei den nichtbehandelten.

Es haben sich vielmehr bei allen Tieren in wenigen Tagen die durch das ölsaure Natrium bewirkten Schädigungen wieder ausgeglichen, wobei die Tätigkeit der blutbildenden Organe offenbar in keiner Weise irgendwie beeinflußt wurde.

Eine stärkere Zunahme des Körpergewichts war weder bei den Meerschweinchen noch bei den Kaninchen zu entdecken. Im Gegenteil, es scheint durch das ölsaure Natrium ein direkt nachhaltig schädigender Einfluß auf den Stoffwechsel ausgeübt zu werden, denn bei den nicht mit Salvarsan behandelten Kaninchen ist das Körpergewicht schneller gestiegen als bei den behandelten, während bei den Meerschweinchen sogar eine beträchtliche Gewichtsabnahme eingetreten ist.

Wie verhält sich das Salvarsan nun für das gesunde Tier; ersetzt eine einmalige oder eine auch mehrmals wiederholte Injektion die bis jetzt gebräuchliche, Wochen und Monate dauernde Arsenkur. Kommt es tatsächlich durch die sogenannte Depotwirkung zu einer besseren Entwicklung, zu einer Zunahme des Körpergewichts, eventuell auch zu einer Einwirkung auf das Blut, zu einer über das Maß des normalen hinausgehenden Zunahme des Hämoglobins und der Erytrocytenzahl.

(Experimentell war diese Frage ohne Schwierigkeiten zu beantworten.)

Sechs junge Kaninchen von einem Wurf mit fast dem gleichen Gewicht wurden unter den gleichen äußeren Bedingungen aufgezogen. In Abständen von drei Tagen erhielten drei von ihnen drei subkutane Salvarsaninjektionen, und zwar

am 1. Tag je 0,003
am 4. Tag je 0,005
am 7. Tag je 0,007.

Die Tiere wurden anfangs alle drei, später alle neun Tage gewogen; schon bald zeigte sich, daß die injizierten Tiere ausnahmslos eine schnellere Entwicklung nahmen als die übrigen. Äußerlich ließ sich allerdings nur in den letzten Wochen der Beobachtungszeit ein Unterschied erkennen. Die injizierten waren zum Teil beträchtlich, alle sichtlich größer und schwerer als die Kontrolltiere. Die äußere Haut zeigte allerdings keinen Unterschied, da alle Tiere ein schönes, glattes Fell besaßen.

Aus der folgenden Tabelle ist leicht zu ersehen, wie schon nach wenigen Tagen die der Salvarsanwirkung ausgesetzten Tiere die Kontrolltiere an Gewicht übertreffen und wie der Unterschied immer größer wird.

Arsentiere.

gung	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14
in 1	270	390	540	690	740	760	810	850	910	1010	1320	1580	1850	1935
2	300	450	560	700	750	790	850	900	960	1090	1410	1616	1790	1870
3	295	430	530	690	730	770	830	860	9.0	1040	1370	1570	1810	1900
hnitts- icht	288	423	543	693	740	775	830	872	935	1048	1366	1588	1818	1908

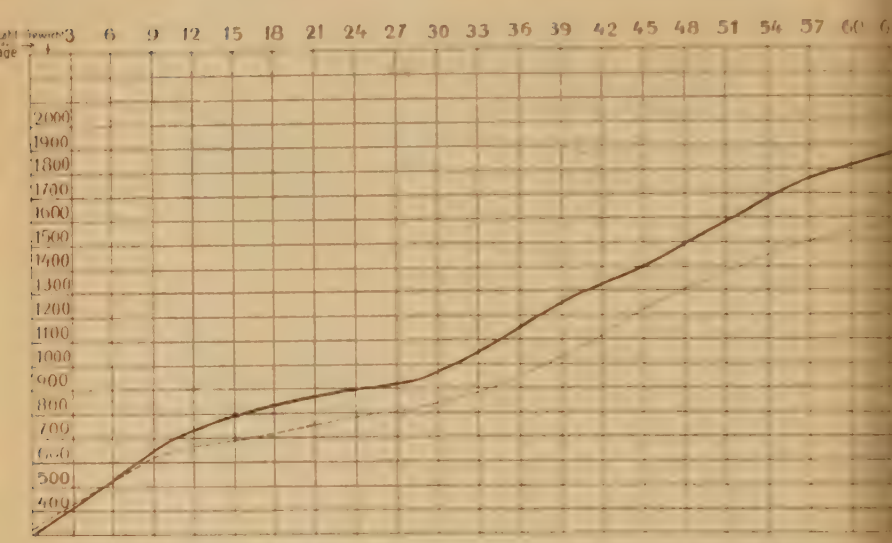
Kontrolltiere

n 4	275	420	550	630	650	680	700	730	788	870	1060	1320	1485	1550
5	300	430	510	640	659	660	710	748	820	890	1120	1395	1520	1585
6	299	430	560	670	720	740	780	800	870	930	1205	1425	1570	1645
nitts- cht	291	427	540	646	673	693	730	758	823	897	1128	1380	1525	1593

In dieser Tabelle stehen jedesmal untereinander die Gewichte der sechs Tiere an demselben Tag, oben der Arsentiere, unten der Kontrolltiere. Unter jeder der beiden Reihen sind immer die Durchschnittsgewichte angegeben, deren Vergleich am leichtesten die Unterschiede der beiden Gruppen erkennen läßt. Aus diesem Vergleich geht deutlich hervor, daß bei den mit Salvarsan behandelten Tieren die Gewichtszunahme ausnahmslos eine bedeutend schnellere ist als bei den übrigen. Dies kann nur so gedeutet werden, daß das Salvarsan es ist, dem dieser Einfluß zuzuschreiben ist.

Dies geht umso mehr aus der Übersicht hervor, als nach 42 Tagen, als bei beiden Gruppen die durchschnittliche Gewichtszunahme keine bedeutenden Unterschiede mehr zeigte und den schon injizierten Tieren eine erneute Salvarsaninjektion von 0,01 g gemacht wurde, von neuem sich die Tendenz zur stärkeren Gewichtszunahme bei den behandelten Tieren bemerkbar machte.

Am sinnfälligsten zeigt sich die Entwicklungsdifferenz bei graphischer Darstellung der Durchschnittsgewichte.



In dieser Kurve bezeichnet die dicke Linie das Gewicht der Arsentiere, die gestrichelte das der Kontrolltiere.

Eindeutig lehrt dieser Befund: Unter dem Einfluß des Salvarsans geht die Entwicklung des Gewichts schneller vor sich, als dies unter normalen Verhältnissen der Fall ist. Auf die Frage, welche Gewebe diese gesteigerte Gewichtszunahme bedingen, sind wir nicht näher eingegangen, da sich wohl annehmen läßt, daß es dieselben sind, die auch von der sonst üblichen Arsendarreichung beeinflußt werden.

Noch ein anderes Resultat zeitigten unsere Versuche; einen Einfluß auf die roten Blutkörperchen und das Hämoglobin hat das Salvarsan nicht ausgeübt.

Ein derartiger Einfluß wäre in diesem Falle theoretisch wohl möglich gewesen. Unsere Versuchstiere waren zu Beginn der Beobachtung noch ganz jung und unentwickelt, und der Hämoglobingehalt und die Zahl der roten Blutkörperchen waren ausgesprochen niedriger, als diese Werte beim ausgewachsenen Tiere sind.

Von Woche zu Woche sind diese Werte bei allen ieren gleichmäßig gestiegen, ohne daß bei irgend nem der Tiere ein schnellerer oder langsamerer Mo- us zu erkennen gewesen wäre.

Hb	R.Bl.	Hb	Hb	R.Bl.
57	5810000	62	65	6410000
53	5290000	60	67	6275000
56	5560000	59	65	6120000
58	5740000	63	67	6350000
56	5407000	61	64	5980000
56	5910000	58	65	6209000

Zusammenfassend haben wir also gefunden, das alvarsan hat einen vorzüglichen Ein- uß auf die Körpergewichtsentwicklung, ar keinen dagegen auf die Zahl der roten lutkörperchen und den Hämoglobin- ehalt, weder beim experimentell anä- isch gemachten, noch beim normalen er.

Literatur-Verzeichnis.

Faust: Chronische Ölsäurevergiftung.
Archiv für exp. Path. u. Pharm. Supplementband 1908 (Schmiedeberg, Festschrift).

Faust u. Tallquist: Über die Ursachen der Bohircoptalus-Anämie.
Archiv für exp. Path. u. Pharm. Bd. 57.

Gies: Experimentelle Untersuchungen über den Einfluß des Arsens auf den Organismus.
Archiv für exp. Path. u. Pharm. 1878. Bd. 8.

Heuk u. Jaffé: Weitere Mitteilungen über das Ehrlich'sche Dioxydiamidoarsenobenzol (Salvarsan).
Deutsche Mediz. Wochenschrift. 1911. Nr. 6.

Lardelli: Über den Einfluß des Arsens (Val. Spinestrawasser) auf den Stoffwechsel.
Münch. Mediz. Wochenschrift. 1906. Bd. II.

Lebenslauf.

In Elberfeld am 30. September 1887 geboren, besuchte ich zuerst die Vorschule der dortigen Oberrealschule, ging dann zum Realgymnasium über, an dem ich Ostern 1906 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte dann Medizin zuerst in Freiburg i. B., dann in Bonn, wo ich Juli 1908 das ärztliche Vorexamen bestand, dann in Berlin, München, zuletzt wieder in Bonn, wo ich Ostern 1911 die staatliche Prüfung ablegte.

Vom 1. Mai 1911 bis zum 30. April 1912 war ich an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses Elberfeld als Medizinalpraktikant tätig, seit dem 1. Mai als Volontärarzt an der Provinzialheilanstalt zu Bonn.

Die ärztliche Approbation erhielt ich am . Mai 1912.

Zu ganz besonderem Dank verpflichtet bin ich Herrn Prof. Dr. Leo für die Übernahme des Referats und seinem Assistenten, Herrn Privatdozent Dr. Bachem.